Aus dem Hygienischen Institute der Universität zu Rostock.

Untersuchungen

über die

Bildungsgrösse einiger Stoffwechselprodukte

des Typhusbazillus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

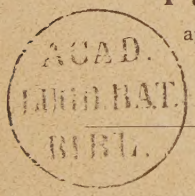
der

Medizinischen Fakultät der Universität zu Rostock

vorgelegt von

Paul Berthold

approb. Arzt aus Dresden.



Rostock.
Carl Hinstorffs Buchdruckerei
1904.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Rostock.

Referent: Professor Dr. Pfeiffer.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet.

In der folgenden Mitteilung werde ich berichten über die Ergebnisse einiger Versuche, die dazu beitragen sollen, unsere Kenntnisse über den Stoffwechsel der Bakterien zu erweitern.

Solche Versuche sind bereits früher im Hygienischen Institute der hiesigen Universität ausgeführt worden, so von Burchard[1] und Haacke.[2] Die genannten Herren hatten zu ihren Versuchen Bakterienarten verwendet, die ganz bestimmte Zersetzungen der Nährsubstrate herbeiführen, ersterer den Microcokkus ureae liquefaciens, letzterer den Bacillus acidi lactici.

Ich habe bei meinen Versuchen mit dem Erreger des Unterleibstyphus gearbeitet und diesen ganz besonders deshalb gewählt, weil er als Krankheitserreger eine parasitische Lebensweise zu führen vermag, jedoch auch auf totem organischen Materiale, ja selbst in Lösungen mineralischer Stoffe mit einem ganz geringen Gehalte von Kohlenstoffverbindungen sich zu erhalten, ja zu vermehren im stande ist.

Meine Versuche habe ich auch in der Absicht unternommen, festzustellen, ob ausser den bereits bekannten Produkten des Stoffwechsels des Typhusbazillus auch noch andere, bisher nicht bekannte, auftreten. Durch diese Absicht war von vornherein geboten, verschiedene Nährböden zu verwenden. Da bekannt ist,

dass der Typhusbazillus auf der gewöhnlichen Fleischwasserpeptonbrühe sehr gut gedeiht, wurden die Versuche mit dieser begonnen. Im Verlaufe der ersten Versuche stellten sich derartige Unterschiede in den Mengenverhältnissen der produzierten Kohlensäure heraus, dass ich mich veranlasst sah, der Ermittlung dieser näher zu treten. Weiterhin versuchte ich die Kultur des Typhusbazillus in zuckerhaltiger Fleischwasserpeptonbrühe und endlich, was ja aus epidemiologischem Interesse als wünschenswert zu bezeichnen war, in Harn und Kot. Auf die Prüfung des Verhaltens des Stoffwechsels des Typhusbazillus bei Kultur in noch anderen Nährlösungen bezw. Nährböden musste ich in Anbetracht der langen Dauer eines jeden einzelnen Versuches und der wiederholten Störungen, die solche Versuche erlitten, und aus Mangel an Zeit verzichten, mit um so grösserem Bedauern, als die Ergebnisse der ausgeführten Versuche geradezu zu weiteren anregten.

Bevor ich zur Mitteilung meiner Versuchsergebnisse übergehe, möchte ich kurz erwähnen, inwieweit auf diesem Gebiete bereits vorgearbeitet worden ist.

In der monographischen Darstellung des Typhus im Handbuche der pathogenen Mikroorganismen von W. Kolle und A. Wassermann hat F. Neufeld[3] das Verhalten der Typhusbazillen auf gewöhnlichen und besonders zusammengesetzten Nährböden unter eingehender Verwertung der Literaturangaben geschildert. Dies Verhalten ist im wesentlichen folgendes: Höhere, der Temperatur des menschlichen Körpers naheliegende Wärmegrade sind für ein gutes Wachstum der Typhus-

bazillen notwendig, wenngleich ein solches auch bei 20° Celsius noch, wenn auch langsamer, statthat. Anwesenheit und Abwesenheit von Sauerstoff bei der Kultur scheint nach Liborius[4] für das Wachstum keinen wesentlichen Unterschied zu bedingen. Gegen Schwankungen der Alkaleszenz des Nährbodens scheint der Typhusbazillus nicht so empfindlich zu sein, wie andere pathogene Keime. Er gedeiht bei alkalischer, neutraler, sowie saurer Reaktion. „Das Optimum ist schwache Alkaleszenz, dieselbe muss merklich geringer sein als etwa für Cholerabazillen oder Streptokokken erforderlich. Dagegen gibt man vielfach da, wo es sich um Isolierung unseres Bazillus aus Bakteriengemischen handelt, dem Nährboden mit Vorteil einen ziemlich erheblichen Säuregrad, der den Typhusbazillus nicht schädigt, viele andere dagegen in der Entwicklung hemmt.“ Dasselbe stellten auch Kitasato, Köhler, Katz, Schlüter, Wurtz, Helm, Dunbar, Heim, Schild und andere fest.[5]

Man darf wohl annehmen, dass die Versuche, welche diesen Beobachtungen zu Grunde liegen, in der Hauptsache mit Kulturen von Typhusbazillen in gewöhnlichen Nährböden, besonders in Fleischwasserpeptonbrühe angestellt wurden.

Dass jedoch die Reaktion des Nährbodens doch nicht von so geringem Einflusse ist, beweist die weitere Angabe Neufelds, dass das Wachstum der Typhusbazillen auf Kartoffeln, die die normale, leicht saure Reaktion zeigen, nicht so gut ist, wie auf weniger sauren oder gar alkalisch reagierenden Kartoffeln.

Gleich hier möchte ich bemerken, dass das Mehr

oder Weniger im Wachstume wohl in allen Fällen nicht auf Grund von quantitativen Untersuchungen der Stoffwechselvorgänge, sondern durch einfache Vergleichung, höchstens noch durch Keimzahlbestimmungen bestimmt worden ist. Derartige Entscheidungen sollten streng genommen nur getroffen werden, wenn die Vermehrung und der Stoffwechsel gleichzeitig quantitativ verfolgt wurde. Denn es ist recht wohl möglich, dass ein scheinbar geringes Wachstum der Bakterien nicht gegen ein gutes Gedeihen derselben in den betreffenden Nährmedien spricht. Ich erinnere dabei an die Beobachtungen von Burchard und Haacke, die um so grössere stoffliche Leistungen der von ihnen untersuchten Bakterien fanden, je weniger dieselben sich vermehrt hatten und umgekehrt.

An die Zusammensetzung des Nährbodens stellt der Typhusbazillus nach der Richtung hin Anforderungen, dass er hochmolekulare stickstoffhaltige Kohlenstoffverbindungen zu seinem Unterhalte verlangt. Werden ihm solche nicht geboten, wie z. B. durch die Kultivierung in der Uschinsky'schen und Fränkel'schen Lösung, so gedeiht er nur kümmerlich, ebenso ist sein Wachstum im Wasser und Harn zumeist nicht üppig, wenn auch nachweisbar. Da Typhusbazillen in Faeces und Mist nach Gaertner[6] noch nach einer Woche und nach Levy und Kaiser[6] in einer Abortgrube noch nach 5 Monaten nachweisbar waren, so darf wohl angenommen werden, dass ein gewisses Wachstum in diesen Stoffen auch Platz greifen kann.

Nach Copaldi und Proskauer[7] kommen als für das Wachstum der Typhusbazillen günstige Nähr-

materialien Eiweisskörper und vor allem Peptone als Stickstoffquellen in Betracht.

Was die Stoffwechselprodukte des Typhusbazillus anlangt, so erwähnt Neufeld folgende: Kohlensäure, Schwefelwasserstoff, salpetrige Säure, ferner Säure, entstanden durch Zerstörung von Zuckerarten, ausgenommen den Milchzucker. Diese Säurebildung kann gelegentlich verdeckt sein durch gleichzeitig gebildetes Alkali, das nur Ammoniak oder Aminbase sein kann. Die Säure soll nach Blachstein[8] und Peré[9] linksdrehende Milchsäure sei. Bei der Spaltung der Zuckerarten wird Gas neben der Säure in erheblichen Mengen nicht gebildet.

Beim Stoffwechsel der Typhusbazillen treten endlich auch reduzierende Substanzen in geringer Menge auf, durch die leicht reduzierbare Stoffe, wie Farbstoffe, reduziert werden. Nach Dieudonné[10] werden Nitrate in der Kulturflüssigkeit langsam zu Ammoniak reduziert. Lösener[11] fand, dass der Typhusbazillus in gewöhnlichem Fleischwasser und daraus hergestellten Nährböden Ammoniak bildet, und dass durch Zusatz von verschiedenen Zuckerarten zum Nährboden der Ammoniakgehalt geändert wird. Er fand weiterhin, dass die Typhusbazillen in alkalischer Bouillon, welche mit 2 % Trauben- oder Milch- oder Rohr-Zucker versetzt war, die Bouillon mit Traubenzucker stark säuerten, während sie die Lösungen mit Milch- und Rohr-Zucker noch alkalischer machten.

Zu demselben Resultate kommt Ferrato[12] in seiner Arbeit, der nachwies, dass eine bedeutende Ammoniakbildung bei Zusatz von Asparagin, und eine Säure-

bildung bei Zusatz von Traubenzucker stattfand. Auch Buchner[13] kommt zu demselben Schlusse und meint, dass es sich bei der Säurebildung um eine Gärwirkung und nicht um einen Stoffwechselvorgang handle.

Eine Reihe von Stoffwechselprodukten anderer Bakterien werden bei der Kultur von Typhusbazillen auf entsprechendem Nährboden nicht oder nur in Spuren gebildet z. B. Indol, Phenol; Harnstoff wird anscheinend in erheblicher Menge von dem Typhusbazillus nicht zerlegt, wenigstens wird der violette Farbenton einer Lakmusharngelatine oder einer mit Lakmus und Harnstoff versetzten Nährlösung durch die Typhusbazillen nicht wesentlich nach blau verändert. Über die Mengen, in welchen die im Vorstehenden aufgezählten Stoffwechselprodukte der Typhusbazillen gebildet werden, liegen nur sehr wenige Angaben vor.

Die Schwefelwasserstoffbildung des Typhusbazillus ist nach einer Notiz von Lehmann und Neumann sehr stark.[14] Bekannt wurde das Schwefelwasserstoffbildungsvermögen durch Fromme.[15] Stagnitta — Balistreri[16] bezeichnet ihn in seiner Arbeit geradezu als Schwefelwasserstoffbildner. Dies wird auch durch Rubner[17] und andere bestätigt. Quantitativ ist der gebildete Schwefelwasserstoff allerdings nie bestimmt, sondern meist nur auf den für Schwefelwasserstoffbildung günstigsten Nährboden Rücksicht genommen worden, wobei Rubner nachwies, dass ein Zusatz von organischen Schwefelverbindungen zur Kulturflüssigkeit hauptsächlich der Schwefelwasserstoffproduktion förderlich war und der Typhusbazillus 43,4 % des Gesamtschwefels zum Aufbau seines Leibes

benutzte. Auch Lösener [18] hat nur eine Schwefelwasserstoffbildung der Typhusbazillen qualitativ nachgewiesen.

Mitteilungen über die Menge des in Kulturen von Typhusbazillen gebildeten Ammoniaks habe ich nirgends gefunden.

Über die Milchsäureproduktion der Quantität nach berichten Germano und Maurea.[19]

Sie fanden, dass Typhusbazillen in Molke unter 3% $^1/_{10}$ Normalsäure bildeten. Dass die Produktion nicht gross werden kann, erklärt sich aus dem Nichtgerinnen der von Typhusbazillen besiedelten Milch, sowie daraus, dass nach Hellström[20] in einer peptonfreien Fleischbrühe mit einem ganz geringen Zusatze von Glukose, wo also säurebindendes Alkali nicht genügend gebildet werden kann, die Typhusbazillen durch die Wirkung der gebildeten Milchsäure rasch zu Grunde gehen.

Lediglich über die Menge der in Kulturen des Typhusbazillus gebildeten Kohlensäure existieren, allerdings auch nicht für meine Zwecke sehr verwertbare Angaben von Weyland.[21] Weyland verglich während einer 16 tägigen Versuchsdauer die von Typhusbazillen und ihnen ähnlichen Bakterien bei Kultivierung in je 100 ccm Nährbouillon gebildeten Kohlensäuremengen. Bei den Versuchen schwankte die Temperatur der Kulturflüssigkeit zwischen 12,5° und 18° C und war im Mittel 16,1° C. Im Ganzen wurden von den Typhusbazillen in 16 Tagen gebildet 88,2 ccm CO_2 = 173,45 mgr. In einem Tage war die gebildete CO_2 10,84 mgr. Die Versuche Weylands wurden nicht

bis zu dem Eintreten einer erheblichen Abnahme der CO_2-Bildung ausgedehnt. Auch Löse ner[22] hat eine quantitative CO_2-Bestimmung zum Zwecke der Unterscheidung von Typhus und typhusbazillenähnlichen Bakterien vorgenommen, mit dem Ergebnisse, dass er bei Prüfung zweier Typhuskulturen in je einem Kolben mit gleich zubereiteter Bouillon eine Gesamtproduktion von CO_2 bei Typhuskultur A von 248,68 ccm = 489,90 mgr und bei Typhuskultur B von 244,0 ccm = 480,68 mgr fand.

Die von mir angestellten Versuche hatten folgende Anordnung.

Zur Aufnahme der Kulturflüssigkeit diente ein Literkolben, dessen Mündung durch einen doppelt durchbohrten Gummistopfen verschlossen wurde. Die eine Bohrung nahm ein rechtwinklig gebogenes Glasrohr auf, dessen längerer Schenkel bis in die Kulturflüssigkeit tauchte, dessen kürzerer die Verbindung mit dem vorzuschaltenden Absorptionsapparate vermittelte. In die andere Bohrung war ein ebensolches kürzeres Rohr eingesetzt; der eine Schenkel desselben endete dicht unter der Unterfläche des Stopfens, der andere stellte die Verbindung mit den Vorlagen her. Der Stopfen wurde durch Bindfaden am Kolbenhalse befestigt, da er sonst beim Steriliseren des beschickten Kolbens im Dampftopfe leicht ausgetrieben wurde. Zwischen den Kolben und die Vorschaltungen einerseits, die Vorlagen andrerseits war ein sterilisiertes Wattefilter eingeschaltet. Die Vorschaltungen bestanden aus einem von mit Natronlauge getränkten Bimssteinstückchen erfüllten Absorptionsturme, einer mit verdünnter Schwefelsäure gefüllten Waschflasche und einer soge-

nannten Barytröhre mit Barytwasserfüllung. Letztere sollte die Absorption der Kohlensäure der Ventilationsluft bewirken, gegebenenfalls die Erschöpfung des Inhaltes des Absorptionsturmes anzeigen. Als Vorlagen kamen zur Verwendung zur Absorption des Ammoniaks eine mit titrierter Schwefelsäure gefüllte Barytröhre, ferner mehrere mit Barytwasser (1 ccm = 1—2 ccm CO_2) gefüllte Röhren und endlich eine Wulff'sche Flasche zur Verhütung des Eindringens von Wasser aus der Wasserstrahlpumpe, mit deren Hülfe der Kolben durchlüftet wurde. Zeitweise wurde zur Messung des Druckes und zur Prüfung der Dichtigkeit des Apparates ein Quecksilbermanometer eingefügt. Der Kolben stand in einem Wasserbade, dessen Temperatur auf 37° erhalten wurde. Diese Temperatur wurde als die dem Wachstume der Typhusbazillen geeignetste gewählt. Um die Verdunstung aus dem Wasserbade zu vermeiden, wurde dasselbe mit einer Bleiplatte bedeckt, in die ein Ausschnitt für den Kolbenhals gemacht war. Die Platte hielt zugleich den Kolben gegen den Auftrieb fest.

Die Versuchsanordnung war also im Wesentlichen die gleiche, wie bei den Versuchen von Burchard über den Ablauf und die Grösse der durch Microcokkus ureae liquefaciens bewirkten Harnstoffzersetzung und von Haacke über die quantitative Zersetzung des Milchzuckers durch den Bacillus acidi lactici.

Jedoch mussten, da die Nährlösungen grosse Neigung zeigten bei der Durchlüftung zu schäumen, später grössere Gefässe ($1\,^1/_2$—2 Literkolben) gewählt werden; aber auch so liess sich das Schäumen nie ganz verhüten. Da der Schaum häufig durch die Vor-

lagen hindurchging, wurden Schaumfänger in Gestalt der Aufsätze für die Destillation des Ammoniaks bei der Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl leer oder mit Paraffinfüllung, ferner Filter aus nicht entfetteter Watte vorgelegt. Auch wurde — allerdings ohne Erfolg — die Kulturflüssigkeit selbst mit Paraffin überschichtet.

Endgiltig wurde die Schaumbildung dadurch beseitigt, dass ich die Zuluftröhre nicht mehr eintauchen, sondern nahe der Oberfläche der Flüssigkeit enden liess.

Die Lüftung erfolgte anfänglich, wie schon oben erwähnt, durch eine saugende Wasserstrahlpumpe, später durch Durchpressen von Luft mit Hilfe eines Gasometers. Es hatte sich nämlich gezeigt, dass bei anscheinend sorgfältigster Dichtung doch Nebenluft in die Gefässe eintrat, wenn durch Zunahme des Wasserdruckes die Saugpumpe stärker wirkte und wenn durch ausgefallenes Baryumkarbonat Verstopfungen der Glasröhren in den Barytröhren eintraten. Mancher Versuch wurde dadurch nahe dem Abschlusse vereitelt. Ich habe deshalb auch in den letzten Versuchen die Absorption der CO_2 hauptsächlich durch Kalilauge bewerkstelligt. Beim Pressen der Luft traten die nachträglichen Infektionen durch Luftkeime nicht ein, aber mehrmals reichte der Druck im Gasometer nicht aus, die zahlreichen Flüssigkeitssperren zu überwinden.

Diese Schwierigkeiten, zu denen noch diejenigen kamen, welche die Rücksicht auf die pathogenen Eigenschaften der verwendeten Bakterienart erforderte, mögen entschuldigen, dass die Zahl der Versuche nicht grösser ist.

Im Anfange war beabsichtigt gewesen, nach Feststellung der hauptsächlichsten Stoffwechselprodukte,

wie in den früheren Untersuchungen Burchards und Haackes, die quantitative Leistung der einzelnen Bakterienzelle zu ermitteln; da es aber nicht gelang, so charakteristische Stoffwechselprodukte wie dort festzustellen, wurde auf diese Ermittelung verzichtet.

Nachdem einige Vorversuche gezeigt hatten, dass ausser Kohlensäure und Ammoniak tatsächlich auch Schwefelwasserstoff in nachweisbarer Menge als gasförmiges Stoffwechselprodukt auftrat, wurden die beiden Vorlagen um eine Absorptionsröhre mit Bleiacetatlösung, die schwach mit Essigsäure angesäuert war, vermehrt. In der Bleiacetatlösung blieb natürlich ein Teil des Ammoniaks absorbiert; dasselbe wurde durch Destillation mit Natriumkarbonat ausgetrieben und durch Auffangen in titrierter Schwefelsäure und durch Titrieren bestimmt. Es braucht hiernach wohl kaum betont zu werden, dass die Absorptionsröhre für Schwefelwasserstoff an erste Stelle gesetzt wurde. Als spätere Versuche dargetan hatten, dass die Schwefelwasserstoffmenge doch nicht so erheblich war, dass sich eine tägliche Bestimmung derselben ermöglichte, beim Fortschreiten des Versuches aber die Schwefelbleimenge wieder geringer wurde, verzichtete ich wieder auf die Absorption des Schwefelwasserstoffes und schaltete demgemäss die Bleiacetatlösung wieder aus der Reihe der vorgelegten Absorptionslösungen aus.

Bei den beiden ersten Versuchen wurde als Kulturflüssigkeit gewöhnliche, schwach alkalische Fleischwasserpeptonlösung verwendet, welche auf schwach blaues Lakmuspapier deutlich alkalisch reagierte. Dieselbe wurde beschickt mit dem Inhalte einer Platinöse

(24—36 stündiger) Kulturmasse von Typhusbazillen auf Nähragar.

1. Versuch (500 ccm Nährbouillon von schwach alkalischer Reaktion).

Versuchsdauer	produzierte Kohlensäure	
	mgr	ccm
1. Tag (24 Std.)	99,9	50,8
2. „	269,0	136,8
3. „	106,2	54,0
4. „	123,4	62,8
5. „	15,7	8,0
zusammen	614,2	312,4

Bemerkungen. Ausserdem wurde im Ganzen eine Schwefelwasserstoffmenge von 0,6734 mgr. gebildet.

Nach Beendigung des Versuches, der bei konstanter Temperatur von 37,2° C. durchgeführt wurde, wurde zunächst unter starker Verdünnung eine Probe der Kulturflüssigkeit zur Herstellung von Gelatineplatten verwendet. Die Platten zeigten nach mehreren Tagen keine oder nur spärliche Kolonien von Typhusbazillen. Es wurde daher zur Aussaat eine unverdünnte Probe verwendet. Auf den Platten entwickelten sich zahlreiche Kolonien von Typhusbazillen, aber auch nur solche. Es lag also eine Reinkultur vor.

Durch Übertragung von der Gelatineplatte auf Nähragar wurde eine neue Reinkultur hergestellt, die sich bei intraperitonealer Einverleibung in den Meer-

schweinchenkörper als von guter Virulenz erwies. Das Versuchstier verendete innerhalb 24 Stunden.

Nach Schätzung hätte die Kulturflüssigkeit unzählbare Mengen von Typhusbazillen enthalten müssen. Wie aus den Befunden auf den Platten ersichtlich wird, war jedoch die Zahl der entwicklungsfähigen Keime relativ sehr gering. Diese Erscheinung, dass nur verhältnismässig wenige entwicklungsfähige Keime in der Kulturflüssigkeit nach einem längeren Versuche nachzuweisen waren, obwohl doch eine grosse Zahl von Keimen anwesend sein musste, wurde von Burchard und Haacke bei ihren Versuchen ebenfalls beobachtet. Die Genannten haben dieselbe gedeutet als Folgen eines Ruhestadiums (Dauerformbildung).

Der Kolben mit der Kulturflüssigkeit wurde darauf mit einem Kühler verbunden und die Flüssigkeit abdestilliert. Das Destillat roch nach Ammoniak und reagierte alkalisch. Daneben besass es einen aromatischen Geruch. Indol war im Destillat nicht nachzuweisen.

Die Absorptionsröhre mit Bleiacetatlösung enthielt etwas Bleisulfid, das auf einem Filter gesammelt und als Bleisulfat bestimmt wurde. Die diesem entsprechende Menge Schwefelwasserstoff belief sich auf 0,6734 mgr, dieselbe war während der 5×24 stündigen Versuchsdauer angefallen.

Die Menge des bei diesem Versuche gebildeten Ammoniaks wurde nicht bestimmt.

II. Versuch (500 ccm Nährbouillon von schwach alkalischer Reaktion).

Versuchsdauer	produzierte Kohlensäure	
	mgr	ccm
1. Tag	35,0	17,8
2. „	151,0	76,8
3. „	200,5	102,0
4. „	?	?
5. „	97,7	49,6
6. „	34,1	17,8
7. „	45,2	23,0
8. „	40,1	20,4
9. „	49,5	25,2
zusammen:	653,1	332,6

Bemerkungen. Schwefelwasserstoff wurde nur in Spuren gebildet.

Über die Anlage und den Verlauf dieses Versuches ist folgendes zu berichten. Die Temperatur des Wasserbades war mit geringen Schwankungen stets 37° C. Beschickt wurde die Kulturflüssigkeit in der gleichen Weise wie beim Versuche 1. Die Lüftung der Kulturflüssigkeit erfolgte mit einer Wasserstrahlpumpe. Am Ende des 4. Versuchstages wurde festgestellt, dass eine kleine Undichtigkeit an dem Gummistopfen der ersten Vorlage mit Barytwasser zum Eintreten von grossen Mengen CO_2 aus der Luft des Laboratoriums geführt hatte. Es wurde daher für diesen Tag die CO_2-produktion nicht ermittelt. Der Versuch wurde abgebrochen, als 4 Tage lang die CO_2-produktion nur noch 20 bis 25 ccm betrug.

Die Prüfung der Kulturflüssigkeit ergab, dass dieselbe eine Reinkultur von Typhusbazillen enthielt. Letztere waren nach dem Ausfalle des Tierversuches vollkommen virulent.

Die Absorptionsröhre für Schwefelwasserstoff enthielt eine Spur von Bleisulfid. Die Ammoniakmenge

war nicht reichlich, leider wurde, wie beim ersten Versuche, versäumt, sie zu bestimmen.

Das Destillat der Kulturflüssigkeit reagierte stark alkalisch und roch aromatisch. Indol enthielt es nicht, ebenso keine Substanz, die die Ehrlich'sche Diazoreaktion gab.

Die Vergleichung der beiden Versuchsergebnisse ergibt, dass im 1. Versuche die CO_2-produktion anfänglich eine grössere war, was vielleicht nur die Folge einer reichlicheren Aussaat gewesen ist. Insgesamt wurde an CO_2 produziert

beim 1. Versuche	beim 2. Versuche
614,2 mgr in 5 Tagen	651,1 in 8 Tagen
also in	
einem Tage 122,84 mgr.	81,4 mgr.

Die produzierte CO_2-menge entspricht einer Oxydation von Kohlenstoff von

beim 1. Versuche	beim 2. Versuche
167,5 mgr	177,5 mgr

Nimmt man an, dass dieser Kohlenstoff ausschliesslich durch die Zersetzung der in der Kulturflüssigkeiten vorhandenen Albumosen (aus dem Witte'schen Peptone) frei wurde, so ergibt sich, dass bei einem mittleren Kohlenstoffgehalte der Albumosen von rund 55%, von den vorhandenen Albumosen (1% = 5 gr in der ganzen Kulturflüssigkeit) im ersten Versuche 6,09% und im zweiten 6,45% zerstört wurden.

Nachdem frühere Erfahrungen gezeigt hatten, wie ich auch einleitend bemerkt habe, dass der Einfluss der Reaktion des Nährbodens auf das Wachstum und den Stoffwechsel der Typhusbazillen doch ein viel grösserer

ist, als in der Regel angenommen wird, wurde bei den folgenden Versuchen teils eine möglichst neutral reagierende, teils eine verschieden stark alkalische Nährbouillon verwendet. Die Versuche wurden im Übrigen genau so durchgeführt, wie die beiden bereits erwähnten. Ich lasse die Ergebnisse hierunten folgen.

3. Versuch (500 ccm Bouillon mit neutraler bezw. amphoterer Reaktion).

Versuchsdauer		produzierte Kohlensäure	
		mgr	ccm
1. Tag		243,0	123,6
2. „		404,3	205,6
3. „	grösser als	352,8	179,4
4. „		394,9	200,8
5. „		228,9	116,4
6. „		97,5	49,6
7. „		216,2	127,2
8. „		103,8	52,8
9. „		220,7	112,2
10. „		100,7	51,2
	zusammen:	2358,8	1218,8

Bemerkungen. Schwefelwasserstoff wurde in unwägbarer Menge gebildet. Produciertes NH_3 200,0 mgr.

Bei diesem Versuche stieg die CO_2-produktion am 3. Versuchstage derart an, dass die reichliche Menge des vorgelegten Barytwassers zur Absorption derselben nicht ausreichte und wahrscheinlich ein Teil der CO_2 ungebunden blieb. Was absorbiert wurde, ist durch den Betrag von 352,8 mgr bestimmt. Infolgedessen ist die gesamte CO_2-produktion in dem 10 tägigen Versuche noch zu niedrig angegeben. Berechne ich die zersetzte Peptonmenge in gleicher Weise wie oben, so erhalte ich den Wert von 23,39 %.

An Ammoniak wurden in den 10 Versuchstagen 200 mgr gebildet. Unter der Annahme, dass dasselbe ebenfalls nur von der Zersetzung der Albumosen herrührte, die im Mittel rund 18% N enthalten sind mit 0,16 mgr N (enthalten in dem NH_3) 18,3% der Albumosen zerstört worden.

Schwefelwasserstoff wurde bei dem Versuche 3 ebenfalls als Stoffwechselprodukt nachgewiesen, jedoch nur in unwägbarer Menge.

Ich erwähne noch ausdrücklich, dass nach Beendigung des Versuchs die Kulturflüssigkeit nur Typhusbazillen enthielt.

Dem Reste der zu diesem Versuche verwendeten Nährbouillon wurde durch Zusatz von 5 ccm $^1/_{10}$ Normalnatronlauge zu 500 ccm eine ganz geringe Alkalescenz verliehen; die Nährbouillon wurde mit Typhusbazillen versetzt und im Übrigen ebenso, wie bei den früheren Versuchen, verfahren.

4. Versuch (500 ccm Bouillon derselben Art, wie die bei Versuch 3 verwendeten, mit einem Zusatze von 5 ccm $^1/_{10}$ Normalnatronlauge).

Versuchsdauer	produzierte Kohlensäure	
	mgr	ccm
1. Tag	215,5	109,6
2. „	121,1	61,6
3. „	254,9	129,6
4. „	203,3	103,4
5. „	204,9	104,2
6. „	58,2	29,6
7. „	280,8	142,8
8. „	179,0	91,0
9. „	152,2	77,4
10. „	150,2	76,4
zusammen	1820,1	925,6

Bemerkungen. Schwefelwasserstoff nur in Spuren gebildet. Produciertes NH_3 23,5 mgr.

Bei diesemVersuche betrug die Menge der gebildeten CO_2 1,8201 gr, um mehr als $^1/_2$ gr weniger als im vorhergehenden Versuche. Im Tage war die Bildung von CO_2 im Mittel 182 mgr, also erheblich grösser als im 1. und 2. Versuche.

Die in der 10 tägigen Versuchsperiode gebildete CO_2 entspricht einer Oxydation von 0,4964 gr Kohlenstoff. Von letzterem waren in der vorhandenen Albumosenmenge (5 gr) 2,75 gr vorhanden, folglich konnten von den Albumosen zersetzt sein 18,05 %. An Ammoniak waren während der 10 Versuchstage gebildet worden 23,5 mgr, entsprechend 0,01935 gr Stickstoff = 2,15 % des in den Albumosen dargebotenen Stickstoffes.

Diesem Versuche wurde nunmehr noch ein Versuch angeschlossen mit der gewöhnlichen schwach alkalischen Nährbouillon, welche zu den Versuchen 1 und 2 gedient hatte.

Auf die Bestimmung des Schwefelwasserstoffes wurde nach den Erfahrungen bei den vorhergehenden Versuchen von jetzt ab verzichtet. An Ammoniak wurden während der 11 tägigen Versuchsdauer insgesamt 44 mgr gebildet. Die Aussaat einer Probe Nährbouillon nach dem Abbrechen des Versuches ergab das Vorhandensein einer Reinkultur von Typhusbazillen.

5. Versuch (500 ccm Nährbouillon von schwach, jedoch deutlich alkalischer Reaktion).

Versuchsdauer	produzierte Kohlensäure	
	mgr	ccm
1. Tag	154,6	78,6
2. „	251,7	128,0
3. „	228,1	116,0
4. „	163,6	83,2
5. „	91,6	46,6
6. „	217,9	110,8
7. „	118,0	60,0
8. „	114,0	56,0
9. „	31,5	16,0
10. „	22,4	11,4
11. „	16,4	8,4
Zusammen:	1409,8	715,0

Bemerkungen. Produziertes NH_3 44,0 mgr.

Bei diesem 5. Versuche war die gesamte CO_2-produktion 1,4098 gr, das Tagesmittel derselben 0,1282 gr.

Der oxydierte Kohlenstoff berechnet sich im ganzen auf 0,3845 gr oder 13,98% des Kohlenstoffes der vorhandenen Albumosen. An Ammoniak waren gebildet worden 44 mgr = 0,0362 gr N, entsprechend 4,02% des in den Albumosen vorrätigen Stickstoffes. Ich gebe die Resultate der vorstehenden 5 Versuche mit Kultur von Typhusbazillen in Nährbouillon von verschiedener Alkaleszenz in einer Übersichtstabelle wieder. (S. 24.)

Ich wage nicht, aus diesen spärlichen Versuchen weitgehende Schlüsse zu ziehen, zumal nicht alle Versuche ungestört verliefen und nicht jeder Versuch solange fortgesetzt wurde, bis ein gleichbleibendes oder annähernd gleichbleibendes Minimum von CO_2 gebildet wurde, möchte aber doch auf einige Eigenartigkeiten in den Versuchsergebnissen hinweisen.

Nr. des Versuches.	Verwendete Nährflüssigkeit	Zeitdauer des Versuches	In 1 Tage gebildete CO_2-menge mgr	Gesamte gebildete CO_2-menge mgr	Entsprechende Zersetzung der Albumosen	Gesamte gebildete NH_3-menge mgr	Entsprechende Zersetzung der Albumosen	Gesamte gebildete H_2S-menge mgr	Entsprechende Zersetzung der Albumosen
1	500 ccm schwach alkalischer Nährbouillon	5 Tage	122,84	614,2	6,09 %			0,6734	1,05 %
2	ebenso	8 Tage	81,4	651,1	6,45 %				
3	500 ccm neutraler Bouillon	10 Tage	235,88	2358,8	23,39 %	200,0	18,3 %		
4	500 ccm derselben Nährbouillon mit 5 ccm $^1/_{10}$ Normalnatronlauge	10 Tage	182,01	1820,1	18,05 %	23,5	2,15 %		
5	500 ccm schwach alkalischer Nährbouillon	11 Tage	128,20	1409,8	13,98 %	44,0	4,02 %		

Zunächst ist auffällig, dass in allen Versuchen die Kohlensäurebildung zuerst anstieg, dann abnahm, darauf manchmal nochmals in die Höhe und schliesslich ganz allmählich herunterging.

Beim ersten Versuche fiel die erste Abnahme auf den 3., die zweite auf den 5. Tag, beim 2. Versuche nahm die CO_2-bildung vom 5. Tage an fortwährend ab. Beim 3. Versuche war die erste augenfällige Abnahme am 5. und 6. Tage, dann stieg die CO_2-produktion wieder und schwankte von einem Tage zum andern um rund 50%. Beim 4. Versuche sank die Menge der CO_2 am 6. Tage, stieg dann wieder auf das mehrfache der Menge dieses Tages und fiel allmählich mehr und mehr ab. Beim 5. Versuche begann die Abnahme der CO_2-Bildung am 4. Tage, dauerte den 5. Tag an, worauf wieder 2 Tage lang mehr CO_2 produziert wurde. Am 9. Tage erfolgte dann der endgültige, diesmal sehr beträchtliche Abfall der CO_2-produktion.

Ein ganz ähnliches Verhalten hat Haacke bei seinen Stoffwechselversuchen mit Bacterium acidi lactici beobachtet.

Weiter verdient Aufmerksamkeit die ausgesprochene Abhängigkeit der CO_2-Produktion von der Alkalescenz der Nährflüssigkeit. Sie war am geringsten bei den beiden ersten und beim 5. Versuche, bei welchen eine deutliche, wenn auch schwach alkalische Reaktion der Nährflüssigkeiten bestand. Am stärksten war sie bei Verwendung einer ganz neutral reagierenden Nährflüssigkeit, fast 4 mal so gross, als bei der Verwendung schwach alkalischer Nährbouillon. Wurde dieser neutralen Bouillon die geringe Menge von 5ccm $^1/_{10}$ Normal-

natronlauge zugesetzt (= 0,02 gr NaOH für 500 ccm), so sank die CO_2-Bildung um $^1/_4$ derjenigen in der neutralen Nährlösung.

Nach der starken Trübung der Nährlösung in den ersten Tagen würde auf blosse Betrachtung hin kaum jemand einen Unterschied in dem Wachstume konstatiert haben, infolgedessen die Reaktionsunterschiede für belanglos erklärt haben, während tatsächlich, gemessen an der CO_2-Produktion, doch ein Einfluss der Reaktion auf die stofflichen Leistungen der Typhusbazillen, wahrscheinlich auch auf das Wachstum, unverkennbar ist.

Am interessantesten ist, dass der Typhusbazillus in Nährlösungen mit einem gewissen Gehalte an Eiweissstoffen recht erhebliche Zersetzungen einleitet. Nachdem bereits Copaldi und Proskauer[23] dargetan haben, dass Eiweissstoffe das Wachstum des Typhusbazillus besonders gut zu unterhalten vermögen, kann wohl kaum ein Zweifel obwalten, dass sie mit diesem ihren Stoff- und Kraftwechsel bestreiten. Dabei zerstören sie aber unter Umständen recht ansehnliche Mengen von Eiweissstoffen, nach vorstehenden Berechnungen unter Zugrundelegung der CO_2-Ausscheidung, 6—24 % der chemisch so schwer abbaubaren Albumosen. Beachtenswert ist, dass die Menge der im 3. Versuche zerstörten Albumosen nur um 5 % geringer erscheint, wenn man dieselbe aus der Quantität des abgeschiedenen Ammoniaks berechnet, als wenn man von der CO_2-Ausscheidung die Zersetzungsgrösse ableitet.

Nach längerer Unterbrechung der Versuche, die durch meine Vorbereitungen zur Approbationsprüfung und diese selbst bedingt war, habe ich an einer zweiten

Versuchsreihe den Stoffwechsel der Typhusbazillen in zuckerhaltiger Fleischwasserpeptonbrühe zu studieren versucht.

Die Versuchsanordnung blieb die gleiche, jedoch wurde nach Beendigung eines jeden Versuches auch noch die Acidität der Kulturflüssigkeit geprüft bez. bestimmt. Die Virulenz der verwendeten Kultur von Typhusbazillen war eine sehr gute.

6. Versuch (500 ccm schwach alkalischer Nährbouillon mit 5 gr Dextrose).

Versuchsdauer	produzierte Kohlensäure	
	mgr	ccm
1. Tag	39,6	20,0
2. „	24,0	12,0
3. „	22,8	11,4
4. „	14,3	7,2
5. „	15,4	7,8
6. „	48,4	24,6
7. „	39,6	20,0
8. „	39,6	20,0
zusammen	243,7	123,0

Insgesamt wurden 243,7 mgr CO_2 gebildet 0,0665 gr Kohlenstoff = 2,42 % des in 5 gr Albumosen gebotenen Kohlenstoffes. Ammoniak war in der Vorlage nicht nachweisbar. Die Bouillon reagierte nach Beendigung des Versuches stark sauer. Typhusbazillen waren in Reinkultur vorhanden.

7. Versuch (500 ccm schwach alkalischer Nährbouillon mit 5 gr Milchzucker).

Versuchsdauer	produzierte Kohlensäure	
	mgr	ccm
1. Tag	27,5	13,5
2. „	31,2	15,6
3. „	31,2	15,6
4. „	58,3	29,1
5. „	33,0	16,8
6. „	48,4	24,6
7. „	84,6	42,9
8. „	60,5	30,7
zusammen	374,7	188,8

Der 7. Versuch war zeitlich ein Parallelversuch zum 6.; da jedoch der Kolben mit der Kulturflüssigkeit in einem Wasserbade stand, das sich infolge Erlöschens der Gasflamme zwischen dem 4. und 5. Tage auf 15 ° C. abkühlte, so trat am 5. Tage eine durch die Abkühlung bewirkte Minderproduktion von CO_2 ein.

Die gesamte, in 8 Versuchstagen gebildete Kohlensäure belief sich auf 0,3747 gr. Die entsprechende Kohlenstoffmenge ist 0,1022 gr, die Menge der nach früherer Annahme verbrannten Albumosen 4,08 %.

Die Bouillon reagierte zu Ende desVersuchs neutral.

Ammoniak war in der Menge von 25,07 mgr in der Vorlage nachweisbar.

Die Ergebnisse der Versuche 6 und 7 tun dar, dass Zuckerzugaben dem Wachstume bezw. dem Stoffwechsel der Typhusbazillen nicht förderlich sind. Es wurde weniger CO_2 gebildet als in schwach alkalischer Bouillon, obwohl doch durch die gebildete Säure die Reaktion neutral, ja sauer geworden war. Wenigstens eine Zeit lang hätte in der an Alkalescenz abnehmenden

Kulturflüssigkeit die Kohlensäureproduktion steigen sollen. Traubenzucker war als Zugabe zur Nährflüssigkeit noch mehr hemmend als Milchzucker, entsprechend der auch von Anderen gemachten Erfahrung.

Diesen beiden Versuchen mit zuckerhaltigen Nährlösungen wurden zwei weitere Parallelversuche angereiht, bei welchen beide Male Traubenzucker zur Nährflüssigkeit zugegeben wurde. Eine Änderung der Versuchsbedingungen wurde jedoch dadurch geschaffen, dass vollkommen neutrale Bouillon verwendet wurde, wodurch sehr bald infolge etwa gebildeter Säure die Reaktion des Nährbodens sauer werden konnte, sowie durch Zugabe erbsengrosser Marmorstückchen zu der einen Probe, zur Neutralisation der gebildeten Säure.

Die Versuche wurden abgebrochen, als am 7. Tage die CO_2-Bildung eine konstante geworden war. Ich stelle die Versuchsergebnisse hintereinander.

8. Versuch.

500 ccm neutraler Nährbouillon mit 5 gr Traubenzucker.

Versuchsdauer	produzierte Kohlensäure	
	mgr	ccm
1. Tag	39,6	20,0
2. „	44,0	22,6
3. „	20,4	10,3
4. „	12,6	6,4
5. „	10,5	5,3
6. „	8,8	4,5
7. „	8,8	4,5
zusammen	144,7	73,6

9. Versuch.

500 ccm neutraler Nährbouillon mit 5 gr Traubenzucker und Marmor.

Versuchsdauer	produzierte Kohlensäure	
	mgr	ccm
1. Tag	49,5	25,1
2. „	68,7	34,9
3. „	49,5	25,1
4. „	64,3	32,6
5. „	42,4	21,5
6. „	25,0	12,8
7. „	25,0	12,8
zusammen	324,4	164,8

Im Versuche ohne Marmor waren in den 7 Tagen nur 144,7 mgr CO_2, im Versuche mit Marmor aber 324,4 mgr CO_2 gebildet worden. Es ist nicht anzunehmen, dass die Aussaat beim 9. Versuche grösser war, als beim 8. Versuche, sonst würde das Ansteigen der CO_2-Produktion in den ersten Versuchstagen ein bedeutenderes gewesen sein. Es darf daher wohl angenommen werden, dass das Neutralisationsmittel die beobachteten Unterschiede in der CO_2-Produktion bei diesen beiden Versuchen verursacht hat, bei welchen nach den obigen Berechnungen nur 0,0395 und 0,0855 gr Kohlenstoff oxydiert, also 1,44 % und 3,25 % der dargebotenen Albumosen zerstört wurden.

Warum beim 9. Versuche die Produktion an CO_2 nicht grösser war, erklärt sich wohl ohne Weiteres daraus, dass die gebildete Säure nicht so rasch beseitigt wurde. Möglicherweise lag jedoch auch eine Bildung eines anderen schädlichen Stoffwechselproduktes der niedrigen Kohlensäureproduktion zu Grunde. Die

Aussaat auf Platten ergab in beiden Fällen das Vorhandensein einer Reinkultur von Typhusbazillen; in der Kulturflüssigkeit des Versuches 8 waren dieselben nur sehr spärlich zugegen (bei Aussaat von 1 ccm in Gelatine), in der des Versuches 9 reichlicher. Eine von einer Kolonie der Platten erzielte Reinkultur erwies sich als hochvirulent. Nach intraperitonealer Einverleibung einer Bakterienmasse von dem Inhalte einer Öse ging eine Maus in 12 Stunden zu Grunde.

Die Nährflüssigkeit des Versuches 8 reagierte zum Schlusse stark sauer (25 ccm Kulturflüssigkeit erforderten zum Neutralisieren 2,9 ccm $^1/_4$ Normalnatronlauge), diejenige des Versuches 9 etwas weniger sauer (25 ccm erforderten 2,2 ccm $^1/_4$ Normalnatronlauge). Etwas Ammoniak war in beiden Fällen in der Vorlage nachweisbar.

Nachdem die 4 Versuche mit zuckerhaltigen Nährlösungen gezeigt hatten, dass die Typhusbazillen doch viel empfindlicher gegen Säuren sind, als angenommen werden konnte, jedenfalls ihr Wachstum gehemmt und ihr Stoffwechsel geringer wurde, drängte sich die Frage auf, ob nicht eine Zunahme der Alkalescenz der Nährlösung durch die Bildung von Ammoniak auch das Wachstum verhältnismässig stark schädigen könne.

In seinen Versuchen mit Harnstoffspaltern hat Burchard den schädigenden Einfluss des durch den Stoffwechsel erzeugten Ammoniaks nachgewiesen. Er konnte ihn leicht hintanhalten durch Zugabe von Gyps zur Kulturflüssigkeit.

Ich habe zur Beantwortung dieser Frage noch einen Versuch unternommen, bei welchem der schwach alkalischen Nährflüssigkeit Gyps in Menge von 5 gr (zu 500 ccm Nährflüssigkeit) zugesetzt wurde. Bei diesem 10 Tage dauernden Versuche war die CO_2-

Bildung von Anfang an minimal, betrug 3—6 mgr pro Tag und hob sich nur am 4. Tage auf 20,3 mgr. Durch Temperatureinflüsse konnte dies Verhalten nicht erklärt werden, das Thermometer des Wasserbades zeigte ohne grosse Schwankungen 37 ° C. Natürlich musste daran gedacht werden, dass die CO_2 an den Kalk des Gypses gebunden, zum grössten Teil in der Kulturflüssigkeit verblieben sei. Merkwürdiger Weise reagierte aber die Nährflüssigkeit zu Ende des Versuches stark sauer. Der Gyps selbst hatte neutral reagiert.

Ob die Anwesenheit des Gypses die Typhusbazillen zu einer Änderung ihres Stoffwechsels veranlasst hat oder ob irgend eine andere Ursache das Wachstum der Typhusbazillen schädlich beeinflusst hat, kann ich nicht entscheiden. Ich erwähne nur die Tatsache.

Das Versuchsergebnis lasse ich hier noch mit den Belegzahlen folgen.

10. Versuch (500 ccm schwach alkalischer Nährbouillon mit 5 gr Gyps).

Versuchsdauer	produzierte Kohlensäure	
	mgr	ccm
1. Tag	3,8	1,9
2. „	3,8	1,9
3. „	6,0	3,0
4. „	20,0	10,6
5. „	6,0	3,0
6. „	3,8	1,9
7. „	6,0	3,0
8. „	9,3	4,7
9. „	6,0	3,0
10. „	6,0	3,0
zusammen	61,0	36,0

Zum Schlusse berichte ich noch über 2 Versuche, bei denen ich diejenigen Exkrete des menschlichen Körpers als Nährböden für Typhusbazillen benutzt habe, in welchen bei Typhuserkrankungen regelmässig und nicht selten Typhusbazillen vorhanden sind, Faeces und Harn.

Nachdem beobachtet ist, dass die Typhusbazillen in den Darmausleerungen eine Zeit lang lebensfähig enthalten sein können, und im Harne sogar eine, wenn auch nicht immer ausgiebige Vermehrung derselben Platz greifen kann, schien es mir angezeigt, durch eine Messung der von ihnen in diesen Medien produzierten CO_2 ein Bild davon zu erwerben, in welchem Masse die Typhusbazillen befähigt sind, in Harn und in Kot zu leben.

Zu dem Versuche mit Harn als Kulturflüssigkeit verwandte ich den Harn eines gesunden Menschen. Der Harn wurde mit dem gleichen Quantum destillierten Wassers vermischt und sterilisiert.

Das Thermometer im Wasserbade zeigte grössere Schwankungen und stieg oft bis 40^0 C. Die CO_2-Produktion, die verhältnismässig sehr gleichbleibend war, schien jedoch dadurch nicht beeinflusst zu sein. Am Ende des 10. Tages wurde der Versuch abgebrochen. Die Harnmischung enthielt nicht viele Typhusbazillen, jedoch nur solche.

böden zusammen, so scheint mir aus den Versuchen hervorzugehen, dass Harn und Kot dem Typhusbazillus nicht immer zum Wachstum Gelegenheit bieten, selbst wenn sie frei von anderen konkurrierenden Bakterien sind.

Anscheinend stellen die Typhusbazillen doch etwas höhere Anforderungen an die Qualität des Nährbodens als viele Saprophyten. In Nährlösungen, welche Eiweissstoffe enthalten, gedeiht der Typhusbazillus nur gut, wenn sie frei von Zuckerarten oder arm an solchen sind. Die Säure, die aus dem Zucker gebildet wird, beeinträchtigt augenscheinlich das Wachstum der Typhusbazillen erheblich. Gegenwart von Neutralisationsmitteln für die Säure steigert das Wachstum bezw. den Stoffwechsel der Typhusbazillen in solchen Nährlösungen.

Am lebhaftesten wächst er in neutraler Fleischwasserpeptonbrühe. Bei Kultur in dieser wurde CO_2 in solcher Menge gebildet, dass angenommen werden kann, dass mehr als $^1/_5$ des Kohlenstoffs der vorhandenen Albumosen in ihr enthalten ist.

Bereits geringe Alkalescenzsteigerungen des Nährmediums beeinträchtigen aber die Lebenstätigkeit des Typhusbazillus erheblich.

Das Hauptprodukt des Stoffwechsels der Typhusbazillen ist anscheinend die Kohlensäure. Doch wird von ihnen auch in nicht unerheblicher Menge Ammoniak und in nachweisbarer Menge Schwefelwasserstoff gebildet.

Bisher nicht bekannte Stoffwechselprodukte konnte ich nicht eruieren.

Zum Schlusse drängt es mich noch, Herrn Professor Dr. L. Pfeiffer für die Anregung zu dieser Arbeit, für die freundliche Überlassung eines Arbeitsplatzes im Hygienischen Institute und des nötigen Materials und für die ständige hilfsbereite Liebenswürdigkeit, mit der er sich dieser Arbeit annahm, an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszudrücken.

böden zusammen, so scheint mir aus den Versuchen hervorzugehen, dass Harn und Kot dem Typhusbazillus nicht immer zum Wachstum Gelegenheit bieten, selbst wenn sie frei von anderen konkurrierenden Bakterien sind.

Anscheinend stellen die Typhusbazillen doch etwas höhere Anforderungen an die Qualität des Nährbodens als viele Saprophyten. In Nährlösungen, welche Eiweissstoffe enthalten, gedeiht der Typhusbazillus nur gut, wenn sie frei von Zuckerarten oder arm an solchen sind. Die Säure, die aus dem Zucker gebildet wird, beeinträchtigt augenscheinlich das Wachstum der Typhusbazillen erheblich. Gegenwart von Neutralisationsmitteln für die Säure steigert das Wachstum bezw. den Stoffwechsel der Typhusbazillen in solchen Nährlösungen.

Am lebhaftesten wächst er in neutraler Fleischwasserpeptonbrühe. Bei Kultur in dieser wurde CO_2 in solcher Menge gebildet, dass angenommen werden kann, dass mehr als $^1/_5$ des Kohlenstoffs der vorhandenen Albumosen in ihr enthalten ist.

Bereits geringe Alkalescenzsteigerungen des Nährmediums beeinträchtigen aber die Lebenstätigkeit des Typhusbazillus erheblich.

Das Hauptprodukt des Stoffwechsels der Typhusbazillen ist anscheinend die Kohlensäure. Doch wird von ihnen auch in nicht unerheblicher Menge Ammoniak und in nachweisbarer Menge Schwefelwasserstoff gebildet.

Bisher nicht bekannte Stoffwechselprodukte konnte ich nicht eruieren.

Zum Schlusse drängt es mich noch, Herrn Professor Dr. L. Pfeiffer für die Anregung zu dieser Arbeit, für die freundliche Überlassung eines Arbeitsplatzes im Hygienischen Institute und des nötigen Materials und für die ständige hilfsbereite Liebenswürdigkeit, mit der er sich dieser Arbeit annahm, an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszudrücken.

Litteratur.

1. Burchard, Beiträge zur Kenntnis des Ablaufs und der Grösse der durch Microcokkus ureae liquefaciens bewirkten Harnstoffzersetzung. Arch. f. Hyg. Bd. 36 S. 264.
2. Haacke, Beiträge zur Kenntnis der quantitativen Zersetzung des Milchzuckers u. s. w. Arch. f. Hyg. Bd. 52 S. 16 f.
3. Neufeld, Der Typhus. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von W. Kolle und A. Wassermann 1903 I. Bd. S. 204 ffl.
4. Liborius, Beiträge zur Kenntnis des Sauerstoffbedürfnisses der Bakterien. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 1 S. 115 f.
5. citiert nach Lösener a. a. O.
6. citiert nach Lehmann und Neumann, Bakteriologische Diagnostik 3. Aufl. S. 256.
7. Copaldi und Proskauer, Beiträge zur Kenntnis der Säurebildung bei Typhusbazillen und Bakterium coli. Centr.-Bl. f. Bakt. u. Parasitenkunde. Bd. 21 S. 734 ffl.
8. Blachstein, Contribution à la biologie du bacille typhique. Ref. im Centr.-Bl. f. Bakt. und Parasitenkunde Bd. 16 S. 862.
9. Peré, Contribution à la biologie du bacterium coli commune et du bacille typhique. Annal. de l'Inst. Pasteur Bd. VI S. 512 f.
10. Dieudonné, Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 11 1895 S. 508.

11. Lösener, Uber das Vorkommen von Bakterien mit den Eigenschaften der Typhusbazillen in unserer Umgebung ohne nachweisbare Beziehungen zu Typhuserkrankungen, nebst Beiträgen zur bakteriologischen Diagnose des Typhusbazillus. Arb. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt, Bd. 11 S. 207 ffl.

12. Ferrato, Zur Unterscheidung des Typhusbazillus von Bakterium coli commune. Archiv für Hygiene Bd. 16 S. 1 ffl.

13. Buchner, Beiträge zur Kenntnis der Neapeler Cholerabazillen etc. Arch. f. Hyg. Bd. 3 S. 1 ffl.

14. Lehmann und Neumann a. a. O., Seite 256.

15. Fromme, Über die Beziehung des metallischen Eisens zu den Bakterien etc. Diss. Marburg 1891.

16. Stagnitta-Balistreri, Die Verbreitung der Schwefelwasserstoffbildung unter den Bakterien. Arch. f. Hyg. Bd. 16 S. 10 ffl.

17. Rubner, Über den Modus der Schwefelwasserstoffbildung bei Bakterien. Arch. f. Hyg. Bd. 16 S. 53 ffl.

18. Lösener a. a. O.

19. Germano und Maurea, Zieglers Beiträge etc. Bd. 12 1893 S. 494.

20. Hellström, Einwirkungen kleiner Glukosemengen auf die Vitalität der Bakterien, Centralblatt f. Bakteriologie etc. Bd. 25 S. 176 ffl. S. 217 ffl.

21. Weyland, Zur Differenzierung der Typhusbazillen von typhusähnlichen Bakterien. Archiv für Hyg. Bd. 14 S. 374 f.

22. Lösener a. a. O.

Lebenslauf.

Ich, Paul Otto Berthold wurde am 10. Mai 1879 als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. A. Berthold und seiner Ehefrau Ida geb. Schwabe in Dresden geboren. Meine Schulbildung genoss ich auf der Mochmann'schen Lehr- und Erziehungsanstalt und auf dem Gymnasium zum heiligen Kreuz, beide in Dresden, welch letzteres ich im März 1899 mit dem Reifezeugnis verliess. Hierauf genügte ich meiner halbjährigen Militärpflicht bei dem 107. Infanterieregiment in Leipzig und bezog darauf die Universitäten Leipzig, Jena und Rostock. Das tentamen physicum bestand ich im Febr. 1901, das Staatsexamen vollendete ich am 22. XII. 03. Seit dem 15. II. 04 bin ich Volontärassistent an der chirurgischen Universitätspoliklinik zu Rostock.